

# **Nouveautés en Oncologie**

**Geneviève Béliveau  
Geneviève Desaulniers  
Nancy Martin**

**Journée Scientifique en Oncologie  
22 Octobre 2010  
CSSS de Rimouski-Neigette**

# Objectifs

- **Survol des nouvelles molécules**
- **Survol des nouvelles indications et/ou pratiques cliniques**
- **Introduction aux « programmes d'accès spéciaux »**
- **Discussion de groupe**

The background of the slide features a repeating pattern of stylized, overlapping leaves in various shades of yellow and gold. The leaves are rendered in a flat, graphic style with visible veins. The overall color palette is warm and monochromatic, ranging from light cream to a darker, muted gold.

# **Nouvelles Molécules**

# Inhibiteurs EGFR et CCR

- 2 agents sur le marché
    - Panitumumab (Vectibix<sup>®</sup>) – Amgen
    - Cétuximab (Erbix<sup>®</sup>) – Bristol-Myers Squibb
  - Indication : cancer colorectal (CCR) métastatique exprimant un gène K-Ras non muté (wild type)
    - Laboratoires qui testent le K-Ras
      - CHUM
      - Hôpital Juif de Mtl
- (formulaire spécial de demande d'analyse, entente entre les labos de patho pour l'envoi des spécimens)

# Inhibiteurs EGFR et CCR

- **Panitumumab (Vectibix®)**
  - Indiqué au Canada en monox en 3<sup>e</sup> ligne CCR métastatique après échec à l'oxaliplatine et l'irinotécan
  - Au Québec : refusé en septembre 2010 (motif d'avis thérapeutique)
- **Cétuximab (Erbix®)**
  - Indiqué au Canada pour CCR métastatique en association à l'irinotécan après échec d'un régime à base d'irinotécan (monox si intolérance irino)
  - Au Québec : refusé en avril 2010 (motifs pharmacoéconomiques)

# Inhibiteurs EGFR et CCR

- Panitumumab (Vectibix<sup>®</sup>)
  - Mab humain
  - Fiole réfrigérée 20 mg/ml (formats 5, 10 et 20 ml)
  - Coût : 624 \$/5 ml (6 mois tx = 31 000 \$)
  - Ø prémédication
  - Ø anti-nauséeux
- Cétuximab (Erbix<sup>®</sup>)
  - Mab humain-*murin*
  - Fiole réfrigérée 2 mg/ml (format 50 ml)
  - Coût : 335 \$/fiole (N. B. Min. 12 fioles) (6 mois tx = 34 000 \$)
  - Anti-H1 pré-tx
  - Ø anti-nauséeux

# Inhibiteurs EGFR et CCR

## ■ Panitumumab (Vectibix®)

- Posologie :  
6 mg/kg q 2 semaines
- Perfusion : 1 heure
- Dans 100 ml NS
- Ne pas agiter
- Tubulure avec filtre 0.2 µm
- Stabilité (sac) : 24 h TP ou frigo

## ■ Cétuximab (Erbix®)

- Posologie en monotx :  
C1 : 400 mg/m<sup>2</sup>  
C2 et suivants :  
250 mg/m<sup>2</sup> q semaine
- Perfusion :  
C1 : 2h  
C2 et suivants : 1 h  
(si réactions continuer en 2 h)
- Dans sac PVC vide (ne pas rediluer)
- Ne pas agiter
- Tubulure avec filtre 0.2 µm
- Compatible avec NS (rinçage tubulure)
- Stabilité (fiolle ponctionnée/sac) :  
8 h TP ou 12 h frigo

# Inhibiteurs EGFR et CCR

- Effets secondaires
  - Réactions perfusions
    - Panitumumab < 1 % vs Cétuximab ≈ 20 %
      - Cétuximab : Rx grade 3/4 = 2-5 %
    - Tx
      - Arrêt perfusion
      - Tx support : anti-H1, corticos, O2, etc.
      - Redébuter ½ débit après résorption
  - Rash « acnéiforme » ou érythème papulo-pustulaire
    - ≈ 90 %
    - Mesures non pharmacologiques
      - Hydratation, protection solaire
    - Traitement
      - Corticos, ATB topique/systemique selon Sx et sévérité (Annexe 1)



# Inhibiteurs EGFR et CCR

## ■ Effets secondaires

### ■ Hypomagnésémie

- 38-55 %

- Monitoring

- Chaque cycle et ad 8 semaines post fin tx

- Monitoring autres électrolytes

- Suppléments per os +/- IV selon sévérité

### ■ Diarrhées

- 25-35 %

- Hydratation per os

- Imodium® PRN

# Inhibiteurs EGFR et CCR

- Effets secondaires
  - Fatigue (35-50 %)
  - Nausée (25-30 %)
  - Constipation (25 %)
  - Toux (10 %)
  - OMI (10 %)
- Ajustement IH/IR
  - Ø donnée

# Évérolimus (Afinitor®)

- Inhibiteur de la kinase mTor
- Indication au Canada
  - Carcinome rénal métastatique à cellules claires à la suite d'échec au sunitinib ou à sorafénib
- Statut au Québec
  - À l'étude pour liste d'octobre 2010

# Évérolimus (Afinitor®)

- Posologie
  - 10 mg DIE avec ou sans nourriture (éviter repas riche en gras)
- Teneur : comprimés 5 et 10 mg
- Novartis
- Coût : 5803 \$/30 co. (193 \$/co.)  
(6 mois de tx = 35 300 \$)

# Évérolimus (Afinitor<sup>®</sup>)

- Paramètres pharmacocinétiques
  - Repas riche en gras ↓ biodisponibilité
  - Liaison protéique  $\approx 75\%$
  - Substrat CYP3A4 et Glycoprotéine P
  - $T_{1/2} \approx 30$  heures
  - Excrétion rénale principalement

# Évérolimus (Afinitor®)

- **Interactions médicamenteuses**
  - Inhibiteurs forts ou modérés du 3A4
  - Inducteurs forts du 3A4
- **Ajustement posologique**
  - Effets secondaires ou IH (Child-Pugh classe B)
    - ↓ dose à 5 mg DIE
  - Inducteur puissant 3A4 concomitant
    - ↑ dose par paliers 5 mg selon réponse et tolérance ad max 20 mg/jour

# Évérolimus (Afinitor®)

- **Principaux effets secondaires**
  - Stomatites (44 %)
  - Toux (30 %)
  - Diarrhée (30 %)
  - Œdème périphérique (25 %)
  - Toxicité hématologique
    - Anémie (92 %), ↓ GB (26 %), ↓ plaq (22 %)
  - Anomalies laboratoires
    - HyperChol (77 %) - HyperTG (73 %)
    - Hyperglycémie (57 %)
    - HypoPO<sub>4</sub> (37 %)
    - ↑ Créat (50 %)
    - ↑ AST/ALT (25 %)

# Évérolimus (Afinitor®)

- **Contre-indication**
  - Hypersensibilité à autre rapamycine (Temsirrolimus)
- **Monitoring**
  - Pneumonite non infectieuse (rare mais sévère)
  - Infections opportunistes
  - Ulcères bouche
  - Labo
    - FSC q mois
    - Glycémie q sem x 1<sup>er</sup> mois
      - Si tx requis : Glucophage 500 mg BID +/- Insuline
    - Créat pré-tx et q mois (surtout début tx)
    - Bilan lipides pré-tx et q 2 mois
      - Si tx requis : Pravastatin



# Romiplostin (Nplate<sup>®</sup>)

- **Protéine mimétique de la thrombopoïétine (TPO)**
  - Liaison et activation du récepteur TPO qui transmet signal aux voies de production intracellulaire
- **Indication au Canada : PTI chronique**
  - Pts non splénectomisés et non-réponse ou intolérance aux corticos et/ou Ig
  - Pts ayant subi splénectomie sans réponse à celle-ci
- **Statut au Québec**
  - Refusé en juin 2010  
(motifs pharmacoéconomiques)

# Romiplostin (Nplate<sup>®</sup>)

- Poudre lyophilisée
- Conservation au frigo
- Ne pas agiter vigoureusement
- Fioles de 250 µg/0.5 ml et 500 µg/ml après reconstitution
- Stable 24 h TP ou frigo après reconstitution
- Fiole à usage unique
- Compagnie AMGEN
- Coût (grossiste) = 935 \$ (250 µg/0.5 ml)  
1 870 \$ (500 µg/ml)  
(6 mois de tx = 22 400 \$)

# Romiplostin (Nplate<sup>®</sup>)

- Posologie = 1 ug/kg SC 1 fois par semaine
- FSC q sem ad  $PLQ \geq 50 \times 10^9/L$  sans ajustement de dose
- FSC q mois lorsque PLQ stables
- Ajustement des doses
  - Si  $PLQ \leq 50$  :  $\uparrow$  de 1 ug/kg q 1-2 semaines
  - Si  $PLQ > 200$  x 2 semaines :  $\downarrow$  de 1 ug/kg q 2 semaines
  - Si  $PLQ > 400$  : stop Rx, FSC q sem, reprendre lorsque  $PLQ < 200$  en  $\downarrow$  de 1 ug/kg
- Dose médiane ds études = 3 ug/kg
- Dose max = 10 ug/kg

# Romiplostin (Nplate<sup>®</sup>)

- Paramètres pharmacocinétiques
  - $T_{1/2}$  varie 1-34 jours (moyenne = 3.5 jrs)
  - Élimination dépendante du récepteur TPO
    - Si taux PLQ élevé : [Nplate] sera basse
    - Si taux PLQ bas : [Nplate] sera élevée
- Interactions
  - Aucune étude effectuée...
- Aucune donnée IR/IH

# Romiplostin (Nplate®)

- Principaux effets secondaires (> 10 %)
  - Arthralgie, myalgie
  - Céphalées
  - Dlr mains et pieds
  - Dlr abdominale
  - Étourdissements
  - Insomnie

# Azacitidine (Vidaza®)

- Agent cytotoxique, analogue de la pyrimidine qui inhibe la méthylation de l'ADN
- Indication au Canada = tx pts adultes non admissibles à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et présentant
  - un syndrome myélodysplasique de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System)
  - une leucémie myéloblastique aiguë (LMA) caractérisée par un taux de blastes de 20 % à 30 % et une dysplasie de lignées multiples selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé
- Statut au Québec
  - À l'étude pour liste d'octobre 2010

# Azacitidine (Vidaza®)

- Poudre lyophilisée
- Conservation à TP
- Fiole 100 mg
  - [suspension finale] :  $\approx 25$  mg/ml

N. B. Notre expérience : volume total final  $\approx 3.7$ -  
3.8 ml (et non 4 ml)

- Compagnie CELGENE
- Coût : 628 \$/fiole 100 mg  
(6 mois de tx = 53 000 \$) (calcul 2 fioles/jr)

# Azacitidine (Vidaza®)

## ■ Préparation

- Agiter vigoureusement la fiole lors de la dissolution
- Compte tenu [] fluctuante
  - Si  $> 1$  fiole requise par dose
    - Prélever le contenu fiole # 1
    - Compléter au volume total avec fiole # 2
- Aspirer 0.5 ml d'air après avoir prélevé le volume total (↓ effets secondaires cutanés)
- Fixer aiguille S/C neuve sur chaque seringue



# Azacitidine (Vidaza®)

- **Posologie**
  - 75 mg/m<sup>2</sup> SC DIE x 7 jrs consécutifs, q 4 semaines  
(voie IV possible mais aucune indication officielle)
- **Ajustements posologiques (Annexes II-III)**
  - Plusieurs ajustements selon réponse et toxicité
    - **Hématologie**
      - Ajustement dépend si cytopénie initiale ou non
        - GB > 3 x 10<sup>9</sup>IL
        - N > 1.5 x 10<sup>9</sup>IL
        - PLQ > 75 x 10<sup>9</sup>IL
      - **Fonction rénale et électrolytes**
        - Bicarbonate sérique
        - BUN/créat
    - **Durée du cycle**
      - q 28 jrs → q 35 jrs → q 42 jrs maximum
      - Préférable ↑ intervalle que de ↓ dose

# Azacitidine (Vidaza®)

## ■ Administration

- Préparer immédiatement avant injection (< 45 minutes)
- Servir au maximum 4 ml par site d'injection
  - Si > 4 ml → diviser en 2 seringues de volumes égaux
- Sites S/C traditionnels : abdomen, cuisse, partie supérieure bras
  - Alternner les sites
  - Utiliser deux sites ≠ si 2 seringues requises par dose
  - Espacer chaque point d'injection d'au moins 2.5 cm
  - Ne pas injecter dans une région comportant : sensibilité, induration, rougeur, ecchymose
- Remettre en suspension avant l'administration
  - Rouler la seringue entre ses paumes (30 secondes)

## ■ Stabilité

- Après reconstitution : 1 h TP ou 8 h frigo

# Azacitidine (Vidaza®)

- Réponse évaluée après 4-6 cycles. Si pas de réponse au-delà, devrait être cessé
  - $\approx 90\%$  répondent dans premiers 6 mois  
(N. B. Avis d'approbation de Santé Canada recommande un essai thérapeutique 6 mois)
  - Durée moyenne tx  $\approx 9$  cycles (1-39 mois)

# Azacitidine (Vidaza®)

- **Effets secondaires principaux**
  - **Cytopénies (surtout en début de tx)**
    - Thrombopénie (70 % - 60 % grade 3/4)
    - Neutropénie (32-66 % - 61 % grade 3/4)
      - 15 % neutropénie fébrile
    - Anémie (50-70 % - 15 % grade 3/4)
  - **Nausées (48-71 %)**
    - Potentiel émétique modéré
    - Sétron pré-tx
  - **Constipation (34-50 %)**
  - **Réactions au site injection (30-40 %)**
    - IV > SC
    - Éviter contact direct entre peau et Rx

# Azacitidine (Vidaza®)

- Effets secondaires principaux
  - Faiblesse (29 %)
  - Arthralgie (22 %) – Myalgie (16 %)
  - Dyspnée (5-29 %) – Toux (11-30 %)
  - Rares cas de toxicité rénale
    - ↑ créat – Acidose tubulaire rénale (↓ bicarbonate sérique + urine alcaline + hypoK<sup>+</sup>)
    - IV > SC

# Azacitidine (Vidaza®)

- Paramètres pharmacocinétiques
  - $T_{1/2} \approx 40$  min
  - Métabolisme
    - Ø CYP450
  - Excrétion rénale du Rx et de ses métabolites
- Interactions
  - Aucune étude effectuée
- Aucune donnée en IH/IR
  - Ø ajustement initial si créat départ  $\geq 2 \times N$  ou si bicarbonate sérique  $< 20$  mmol/L

# Azacitidine (Vidaza®)

## ■ Monitoring

### ■ FSC q cycle

#### ■ q semaine en début tx

- Cytopénies préexistantes
- Évaluation de la toxicité hématologique
- Ajustement des doses

### ■ Créat/BUN q cycle

### ■ Électrolytes q cycle

### ■ Bicarbonate sérique pré-tx et périodiquement

### ■ pH urinaire pré-tx et périodiquement



**Nouvelles Indications  
&  
Pratiques Cliniques**



# Bevacizumab (Avastin®)

- Indication officielle au Canada
  - CCR métastatique en première intention avec chimiotx à base de 5-FU (septembre 2005)
- Avis de conformité avec conditions
  - Cancer sein métastatique HER2 négatif avec ECOG 0-1 – en association avec paclitaxel (février 2009)
  - CPNPC (non squameux) non réséquable avancé, métastatique ou récidivant – en association avec carboplatine-paclitaxel (mars 2009)
  - Glioblastome récidivant ou en progression après échec à un traitement – monothérapie (mars 2010)

# Bevacizumab (Avastin®)

- **Statut au Québec**
  - **Accepté à la liste des mx – établissement**
    - CCR (2007)
      - Avec critères
  - **Refusé à la liste des mx – établissement**
    - **Sein avancé et métastatique (octobre 2009)**
      - Valeur tx
    - **CPNPC (février et juin 2010)**
      - Valeur tx
  - **À venir : octobre 2010**
    - Réévaluation pour cancer du sein
    - Première évaluation pour glioblastome

# Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)

## ■ Résumé des données – Cancer du sein

### ■ E2100 (publiée en 2007)

- Phase III en 1<sup>re</sup> ligne métastatique HER2 – (n = 722)
- Paclitaxel 90 mg/m<sup>2</sup> q sem x 3 sem/4 +/- B 10 mg/kg q 2 semaines (étude ouverte, Ø placebo) ad progression
- Résultats
  - ↑ PFS 5.5 mois et ↑ ORR (significatifs) groupe B mais Ø ↑ OS

### ■ Avado (2008)

- Phase III en 1<sup>re</sup> ligne métastatique HER2 – (n = 736)
- Docétaxel 100 mg/m<sup>2</sup> +/- B 7,5 vs 15 mg/kg vs placebo q 3 sem x 9 cycles puis poursuite tx avec B ou placebo ad progression (B permis en 2<sup>e</sup> ligne)
- Résultats
  - ↑ PFS 0.8 mois et ↑ ORR (significatifs) groupe B 15 mg/kg mais Ø ↑ OS

# Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)

## ■ Ribbon 1 (2009)

- Phase III en 1<sup>re</sup> ligne métastatique HER2 – (n = 1237)
- Chimiotx\* + placebo vs chimiotx + B 15 mg/kg q 3 sem ad progression (B permis en 2<sup>e</sup> ligne)
  - \* Capecitabine 2000 mg/m<sup>2</sup> x 14 jrs (C)
  - \* Nab-paclitaxel 260 mg/m<sup>2</sup>, Docetaxel 75 ou 100 mg/m<sup>2</sup> (T)
  - \* Chimiotx à base d'anthracycline (A)
- Résultats
  - ↑ PFS 2.9 mois groupe C + B et 1.2 mois groupe T ou A + B et ↑ ORR (significatifs) mais Ø ↑ OS

## ■ Ribbon 2 (2009)

- Phase III en 2<sup>e</sup> ligne de traitement HER2 – (n = 684)
- Ajout B 10 mg/kg q 2 sem ou 15 mg/kg q 3 sem à différents régimes de chimiotx (taxanes, gemcitabine, capecitabine ou vinorelbine)
- Résultats
  - ↑ PFS 2.1 mois et ↑ ORR (significatifs) groupe B mais Ø ↑ OS

# Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)

- Résumé des données – CPNPC
- Étude ECOG 4599
  - Phase III CPNPC stade III-B ou IV non épidermoïde (n = 878)
  - Paclitaxel 200 mg/m<sup>2</sup> J1 + Carboplatin AUC6 J1 +/- B 15 mg/kg J1 q 21 jrs x 6 cycles
  - Survie médiane = 12.3 mois (B) vs 10.3 mois (placebo) p = 0.003
  - PFS = 6.2 mois (B) vs 4.5 mois (placebo) p < 0.001
  - Saignements = 4.4 % (B) vs 0.7 % (placebo) p < 0.001
- Étude AVAIL
  - Phase III CPNPC stade III-B ou IV non épidermoïde (n = 1043)
  - Cisplatine 80 mg/m<sup>2</sup> J1 + Gemcitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> J1 + 8 + B 7,5 mg/kg J1 vs B 15 mg/kg J1 vs placebo q 21 jrs ad max 6 cycles suivi d'un entretien avec B ou placebo ad progression
- Obj. primaires
  - PFS avec B 7,5 mg/kg = 6.7 mois vs 6.1 mois (placebo) (p = 0.003)
  - PFS avec B 15 mg/kg = 6.5 mois vs 6.1 mois (placebo) (p = 0.03)
- Obj. secondaire
  - OS donnée immature (suivi trop court)

N. B. Plusieurs autres études vs efficacité B en tx et/ou maintien

# Bevacizumab (Avastin®)

- **Résumé des données – glioblastome**
- Étude Friedman SH et al, JCO oct. 2009
- Phase II multicentrique, ouverte non comparative n = 167
- Glioblastome en progression en 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> rechute ayant reçu Temodal/RT
- B 10 mg/kg vs B 10 mg/kg + Irinotécan 340 mg/m<sup>2</sup> ou 125 mg/m<sup>2</sup> (dose selon prise concomitante d'antiépileptiques inhibiteurs du 3A4)
- Obj. primaires
  - RR : 28.2 % (Avastin seul) vs 37.8 % (combinaison)
  - Taux de PFS à 6 mois : 42.6 % (Avastin seul) vs 50.3 % (combinaison)
- Obj. secondaires
  - PFS : 4.2 mois (Avastin seul) vs 5.6 mois (combinaison)
  - OS : 9.2 mois (Avastin seul) vs 8.7 mois (combinaison)

*N. B. Si 1<sup>re</sup> rechute : monox semble ≈ combinaison  
Si 2<sup>e</sup> rechute : monox semble < combinaison*

**\*\* Étude en cours (AVAGLIO) : B ou placebo associé au tx standard postop, soit Temodal/RT \*\***

# Rituxan en maintenance

- **Indication au Canada**
  - **Maintien du LNH folliculaire ou de bas grade après avoir complété une chimiothérapie d'induction**
- **Posologie reconnue (entretien)**
  - **Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> IV q 3 mois x 2 ans**
  - **Administration optimale!??**

# Rituxan en maintenance

## ■ Données ASCO 2010

### ■ Abstract 8004

- Étude multicentrique (1217 pts)
- Première ligne LNH folliculaire tx avec immunochemiothérapie
  - Réponse au traitement d'induction
    - R-CHOP (75 %); R-CVP (22 %); R-FCM (3 %)
- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> q 8 sem x 2 ans vs observation
- ↑ PFS à 2 ans : 82 % vs 66 % (P < 0,0001)

### ■ Points négatifs

- Pas d'étude comparative « head to head »
- Population différente
- \$\$\$\$ (4 tx de plus ≈ 12 000 \$ suppl./pt)
- Pratique à uniformiser...



# Herceptin dans l'estomac

- **Indication au Canada**

- En association avec la capécitabine ou avec 5-FU + cisplatine chez patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsophagogastrique métastatique, HER2+, n'ayant pas reçu de traitement anticancéreux préalable pour leur maladie métastatique

- **Au Québec**

- À l'étude pour la liste de février 2011

# Herceptin dans l'estomac

- Étude TOGA
  - Phase III randomisée, contrôlée
  - N = 595; 1<sup>re</sup> ligne ca gastrique avancé HER2+
  - Capécitabine ou 5-FU + Cisplatine ± Trastuzumab q 21 jrs x 6 cycles (T ad progression)
  - Résultats intérimaires à 17 mois
    - ↑ OS 13.5 vs 11.1 mois (HR = 0.74; p = 0.0048) avec Trastuzumab
    - ↑ PFS 6.7 vs 5.5 mois (HR = 0.71; p = 0.0002) avec Trastuzumab
    - ↑ RR 47 % vs 35 % (p = 0.0017) avec Trastuzumab
  - Seulement ≈ 20 % ca gastriques = HER2+
  - Pas d'étude avec TCF
  - Pas d'étude en adjuvant

# Thalidomide

- **Commercialisé au Canada x 6 août 2010**
  - Indication = en association avec le melphalan et la prednisone (MPT) pour le traitement du MM en 1<sup>re</sup> intention chez les patients  $\geq 65$  ans
- **Modalités de distribution à préciser**
  - Gestion par programme REVAID
  - Remboursement RAMQ??
  - Pts actuellement sous Rx??
  - À suivre d'ici quelques semaines...

The background of the slide features a repeating pattern of stylized, overlapping leaves in various shades of yellow and orange, creating a textured, organic feel. The leaves are rendered in a flat, graphic style with visible veins.

# **Programmes d'Accès Spéciaux**

# Programmes d'Accès Spéciaux

## ■ Historique

- PAS Santé Canada seulement
- Médicaments non disponibles sur le marché canadien
- Limité au traitement de patients atteints d'une affection grave ou potentiellement mortelle, pour des raisons humanitaires ou urgentes, lorsque les traitements habituels s'avèrent inefficaces, inadéquats ou qu'ils ne sont pas disponibles
- Mesure exceptionnelle...

# Programmes d'Accès Spéciaux

## ■ Maintenant...

- Programmes « spéciaux » via compagnies pharmaceutiques
  - Délai d'évaluation par MSSS
  - Médicaments = \$\$\$\$
  - Marketing agressif de placement de produits 💣
  - Unique accès au Rx pour patient ☹️
  - Meilleur statut de performance en maladie avancée
  - Nouvelles options de traitement pour des maladies où on avait autrefois peu à offrir...
  - Plus en plus de lignes de tx disponibles
  - Choix du patient de poursuivre le traitement

# Programmes d'Accès Spéciaux

- **Maintenant...**
  - **On fait quoi??**
    - **Plusieurs programmes disponibles**
    - **Dilemmes éthiques**
      - **Accessibilité soins**
      - **Égalité sociale**
      - **Coûts**
    - **Dilemmes professionnels**
    - **Logistique complexe**

# Programmes d'Accès Spéciaux

## ■ Maintenant...

### ■ On fait quoi??

#### ■ Nos préoccupations

- Choix de tx approprié
- Suivi médical et paramédical suffisant
- Qualité des soins en clinique de perfusion
- Utilisation des ressources publiques lors de traitements en externe

#### ■ Suggestions

- Prévoir une structure de fonctionnement
- Former comité ou groupe de travail pour déterminer le rôle de chacun des intervenants (Md, IPO, Phcien, etc.)
- Processus en cours dans notre centre pour définir le rôle de chacun dans l'encadrement du patient qui reçoit son traitement via clinique de perfusion privée





 **Discussion** 



**Merci pour votre participation!**

**Bon retour!**

# Annexe I

## Ordonnance externe remise initialement au patient sous inhibiteurs EGFR

- Si desquamation (grade 1 ou léger)
  - Hydrocortisone 1 % crème application locale BID
- Si desquamation (grade 2 ou modéré)
  - Valérate de bétaméthasone 0.1 % crème application locale BID
- Si éruption cutanée acnéiforme (grade 1 ou léger)
  - Clindasol 1 % crème application locale HS
- Si éruption cutanée acnéiforme (grade 2 ou modéré)
  - Minocycline 100 mg 2 caps. PO BID au jour 1  
puis 1 caps PO BID x 14 jrs
  - Alternative : Septra DS BID x 14 jrs
- Si réaction grade 3 (sévère)
  - Suspendre le traitement
  - Tx IDEM au stade modéré + ajout cortico systémique  
(ex. : prednisone 25 mg ID x 48 h suivi 10 mg x 10 jrs)

# Annexe II

## Azacitidine (Vidaza®)

### ■ Ajustement posologique

#### ■ Absence de cytopénie initiale

- Après 28 jrs, si nadir des neutro  $< 1$  ou PLQ  $< 50$ 
  - Retarder ad récupération\* (valider FSC à 35 jrs et à 42 jrs)

\* Récupération définie comme :

*Valeur au moment de la remontée  $\geq$  nadir + (0.5 [valeur de base - nadir])*

- Si récupération à 35 jrs ou 42 jrs  $\rightarrow$  dose IDEM
- Si pas récupération à 42 jrs :

Neutro (x 10 <sup>9</sup> /L)	PLQ (x 10 <sup>9</sup> /L)	% dose (Ø récupération en 14 jrs)
$\leq 1.0$	$\leq 50.0$	50
$> 1.0$	$> 50.0$	100

## Annexe III

### Azacitidine (Vidaza®)

- **Ajustement posologique**
  - **Présence de cytopénie initiale**
    - Après 28 jrs, si ↓ GB ou N ou PLQ > 50 % des valeurs de base (sans amélioration d'une autre lignée cellulaire)
      - Retarder ad récupération\* (valider FSC à 35 jrs et à 42 jrs)
    - Si récupération à 35 jrs ou 42 jrs → dose IDEM
    - Si pas récupération à 42 jrs → vérifier le taux de cellularité médullaire, retarder tx et ajuster ainsi :

Cellularité médullaire	% dose (Ø récupération en 14 jrs)	
	Récupération ≤ 21 jrs	Récupération > 21 jrs
15-50 %	100	50
> 15 %	100	33